

Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas según el índice de masa corporal y la relación cintura/cadera

R.I. Coniglio^a, C. Etchepare^a, L.A. Vásquez^a, O. Colombo^a, J. Selles^b, A.M. Salgueiro^a, J.C. Otero^a, M.M. Malaspina^a, J. Daruiz^a y E. Dahinten^a

^aCentro de Investigaciones Biomédicas. Viedma. Argentina. ^bCátedra Análisis Clínicos II. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca. Argentina.

Fundamentos. La obesidad central se asocia con insulinoresistencia, hipertensión arterial e hipertrigliceridemia, configurando un síndrome metabólico que incluye otros factores de riesgo para la aterosclerosis.

Objetivos. Determinar en un grupo de mujeres posmenopáusicas: *a*) la distribución de los valores del índice de insulinoresistencia, y *b*) la frecuencia de los parámetros asociados con el síndrome metabólico según el índice de masa corporal (IMC) y la relación entre la circunferencia de la cintura y de la cadera (CC).

Población y métodos. Se estudiaron 58 mujeres de 48 a 67 años, posmenopáusicas naturales y con buena salud. En todas ellas se midieron el peso, la talla y la circunferencia de cintura y cadera, y se calcularon el IMC, el CC y el índice de conicidad. También se determinaron las concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas, apolipoproteína B, ácido úrico, glucosa e insulina, y se calculó el índice de insulinoresistencia (IR) mediante la fórmula (glucosa en mmol/l) \times (insulina en mU/l)/22,5. Se definió el síndrome metabólico cuando los triglicéridos eran iguales o superiores a 150 mg/dl, el IR $\geq 3,0$ y la presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o se seguía tratamiento antihipertensivo.

Resultados. La distribución del IR fue asimétrica, y el percentil 75 fue de 3,0. Los percentiles 50 del IMC y CC, utilizados como puntos de corte, fueron de 28,3 kg/m² y 0,87, respectivamente. El IMC evidenció una correlación significativa con la presión arterial sistólica y diastólica, glucemia, cHDL, logaritmo neperiano

(Ln) triglicéridos (TG), ácido úrico, Ln insulina, Ln IR y Ln TG/cHDL. El cociente CC se correlacionó significativamente con la presión sistólica, cHDL, Ln insulina, Ln IR y Ln TG/cHDL; el índice de conicidad sólo se correlacionó con el cHDL. Un análisis de regresión múltiple puso de manifiesto que el mejor predictor para la presión arterial sistólica fue el IMC (r^2 ajustado = 0,283; $p < 0,001$) y para la presión diastólica, el Ln IR (r^2 ajustado = 0,199; $p < 0,001$). La prevalencia global del síndrome metabólico en la población estudiada fue del 8,6%. La tríada de anomalías metabólicas estaba presente en el 21,7% de las mujeres que tenían IMC $\geq 28,3$ kg/m² y CC $\geq 0,87$, y en el 0% de aquellas con IMC $< 28,3$ kg/m² y CC $< 0,87$ ($p = 0,027$). El 39,1% de las mujeres con IMC $\geq 28,3$ kg/m² y CC $\geq 0,87$ tenían presentes dos de los factores de riesgo de síndrome metabólico, pero en mujeres con IMC $< 28,3$ kg/m² y CC $< 0,87$ se encontró sólo un 10% ($p = 0,029$).

Conclusiones. Aunque la muestra poblacional estudiada fue pequeña y los resultados deberían ser confirmados por otros estudios, la elevada frecuencia del síndrome metabólico hallado en las mujeres posmenopáusicas con un IMC $\geq 28,3$ kg/m² y un CC $\geq 0,87$ indica la necesidad de controlar los factores predisponentes a disminuir el riesgo cardiovascular.

FREQUENCY OF THE METABOLIC SYNDROME IN MENOPAUSAL WOMEN ACCORDING TO BODY MASS INDEX AND THE WAIST/HIP RATIO

Background. Central obesity associated with insulin resistance, hypertension, and hyperglucemia constitutes a metabolic syndrome

Correspondencia: Dr. R.I. Coniglio.
Centro de Investigaciones Biomédicas.
Saavedra, 372. Viedma. Argentina.
Correo electrónico: rconiglio@arnet.com.ar

which also includes other risk factors for atherosclerosis.

Objective. To study a group of postmenopausal women and to determine: a) The distribution of values of insulin resistance index (IR), frequency of the parameters associated with the metabolic syndrome according to body mass index (BMI) and waist-hip circumference (WHR).

Population and methods. 58 healthy postmenopausal women aged 56 ± 6 years were studied weight, height, BMI, WHR, and conicity index were measured as well as fasting serum levels of lipids, lipoproteins, apolipoprotein B, uric acid, glucose, and insulin. The IR was calculated using the formula $([\text{Glucose mmol/L}] [\text{Insulin mU/L}])/22.5$. The metabolic syndrome was considered to be present when blood pressure was $> 140/90$ mmHg or there was antihypertensive treatment, triglycerides (TG) were > 150 mg/dl and IR was ≥ 3.0 .

Results. The 75th percentile of IR was 3.0, and the 50th percentile of BMI and WHR were 28.3 kg/m^2 and 0.87, respectively, and these were used as cut-off values. We found a significant correlation between BMI and systolic blood pressure (SP), diastolic blood pressure (DP), glucose, HDL-C, Ln TG, uric acid, Ln insulin, Ln IR, and Ln TG/HDL-C. WHR correlated with SP, HDL-C, Ln insulin, Ln IR, and Ln TG/HDL-C, while the conicity index correlated only with HDL-C. Multiple regression analysis pointed to BMI as a good predictor for SP (adjusted $r^2 = 0.283$, $p < 0.00001$) and Ln IR for DP (adjusted $r^2 = 0.199$, $p < 0.0005$). The metabolic syndrome was found in 21.7% of the women with $\text{BMI} \geq 28.3 \text{ kg/m}^2$ and $\text{WHR} \geq 0.87$ vs. 0% with $\text{BMI} < 28.3 \text{ kg/m}^2$ and $\text{WHR} < 0.87$ ($p < 0.027$). The prevalence of the metabolic syndrome in the population studied was 8.6%. The concurrence of 2 risk factors was observed in 39.1% of the women with $\text{BMI} \geq 28.3 \text{ kg/m}^2$ and $\text{WHR} \geq 0.87$, and only in 10% of those with $\text{BMI} < 28.3 \text{ kg/m}^2$ and $\text{WHR} < 0.87$ ($p = 0.029$).

Conclusions. Although the population sample was small and the results should be confirmed with other studies, the high frequency of the metabolic syndrome found in postmenopausal women with $\text{BMI} \geq 28.3 \text{ kg/m}^2$ and $\text{WHR} \geq 0.87$ indicates the need for controlling predisposing risk factors to reduce cardiovascular risk.

Introducción

La tasa de enfermedades cardiovasculares es más frecuente en varones que en mujeres en todos

los países¹. Sin embargo, en números absolutos, esta tasa en ambos sexos es similar², por la tendencia a una mayor supervivencia de las mujeres respecto a los varones. Las mujeres de más de 55 años de edad tienen una tasa de mortalidad por enfermedad coronaria similar a la de los varones 10 años más jóvenes³. Teniendo en cuenta estos datos, es necesario estudiar los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular también en las mujeres, principalmente en las posmenopáusicas, etapa de la vida en la cual ha disminuido el posible efecto protector de los estrógenos.

El estudio NHANES I puso de manifiesto que las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) $> 29 \text{ kg/m}^2$ tenían el riesgo de enfermedad coronaria incrementado en comparación con las que tenían un $\text{IMC} < 21 \text{ (kg/m}^2\text{)}$ ⁴. Después de la década de los 40 años, las mujeres tienen una distribución grasa diferente de las más jóvenes, que se traduce en un aumento de la grasa visceral y se asocia con alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y lipoproteico, que aumentan el riesgo de la enfermedad cardiovascular⁵⁻⁷. Estudios epidemiológicos prospectivos han indicado que el riesgo de enfermedad coronaria se incrementa significativamente no sólo en función de la obesidad general, sino también con la obesidad central⁸⁻¹⁰. Varios estudios han demostrado que la obesidad y la distribución central de la grasa están asociadas con la insulinoresistencia^{11,12}.

La insulinoresistencia es un factor mayor para el desarrollo de complicaciones metabólicas que incrementan el riesgo cardiovascular, pero esto varía de un sujeto a otro, y diversos factores genéticos podrían estar involucrados para determinar el impacto de la insulinoresistencia sobre el riesgo cardiovascular¹³. La insulinoresistencia puede definirse como una disminución del efecto de la insulina, a una concentración de insulina dada, para estimular el consumo normal de glucosa por las células¹⁴.

El síndrome metabólico es un síndrome clínico de naturaleza multifactorial, cuyo concepto fue introducido por primera vez en 1966 por Camus¹⁵. En 1988 Reaven¹⁶ señaló que la resistencia al consumo de glucosa por la insulina en el músculo esquelético podría ser la base fisiopatológica para explicar muchas de las alteraciones clínicas y metabólicas del síndrome, que denominó "X" e incluye resistencia al consumo de glucosa mediado por insulina, hiperinsulinemia, aumento de los triglicéridos vehiculizados por las lipoproteínas de muy baja densidad, disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) e hipertensión arterial. Este

síndrome puede presentarse en individuos obesos y no obesos, y estar mediado por factores genéticos y medioambientales. Otros grupos han estudiado la patogenia del síndrome con otras denominaciones, como "cuarteto de la muerte"^{17,18}. En el Estudio Cardiovascular de Quebec se demostró que este conjunto de anormalidades metabólicas está asociado con un incremento del riesgo de la enfermedad isquémica cardíaca¹⁹. Aunque todavía no se ha demostrado por estudios epidemiológicos que la insulinoresistencia incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, la hiperinsulinemia se ha encontrado asociada con un aumento del riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria²⁰⁻²². Sin embargo, otros estudios epidemiológicos prospectivos no son concluyentes para definir la hiperinsulinemia como un factor de riesgo independiente²³.

Para estimar la obesidad central se han utilizado, entre otros, el cociente entre las circunferencias de la cintura y de la cadera (CC)²⁴ y el índice de conicidad (IC)²⁵. En un estudio anterior²⁶, con muestras poblacionales de sujetos "aparentemente sanos" de Viedma y Comodoro Rivadavia, en el sur de Argentina, se observó un aumento significativo de la prevalencia de IMC superior a 27 kg/m², y también de presión arterial sistólica superior a 145 mmHg, cuando se compararon mujeres mayores de 50 años con otro grupo de 30 a 50 años, pero no se tuvo en cuenta la distribución grasa. Se ha señalado que las mujeres cuyo cociente CC es mayor que 0,80 tienen mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria y presentan otros factores de riesgo asociados al síndrome X²⁷.

El objetivo de este trabajo fue estudiar a un grupo de mujeres posmenopáusicas para determinar la distribución de los valores del índice de insulinoresistencia (IR) y la frecuencia del síndrome metabólico según diferentes valores de IMC y CC.

Pacientes y métodos

Población estudiada

Se incluyó en el estudio a 60 mujeres posmenopáusicas naturales (útero intacto y no ovariectomizadas), con una amenorrea espontánea de por lo menos 2 años y con una concentración sérica de hormona foliculostimulante (FSH) mayor de 50 mU/ml, que acudían al consultorio para realizarse controles de salud. Se descartó a dos de ellas por presentar diabetes mellitus tipo 2. Se estudió a 58 mujeres de 48 a 67 años, con una edad media de 56 ± 6 años. Las mujeres no tenían hipotiroidismo, hepatopatía o nefropatía, no tomaban hipolipemiantes y desarrollaban una vida normal. Todas fueron informadas sobre el estudio e invitadas a participar en él y prestaron su consentimiento. El nivel de instrucción fue: primaria 61,2%, secundaria 30,5% y universitaria 8,3%; el 45,8% era físicamente inactiva; el 23,7% manifestó tener una historia familiar previa

de enfermedad coronaria antes de los 55 años en el padre o hermanos, y antes de los 65 años en la madre o hermanas; el 18,6% fumaba más de 10 cigarrillos al día y el 13,5% eran ex fumadoras; el 6,8% tomaban bebidas alcohólicas, y el 35,6% indicaron, durante la entrevista, tener estrés familiar o social.

Determinaciones clínicas y antropométricas

La talla se midió con la mujer descalza, y el peso se determinó con ropa interior. Para las circunferencias de cintura y cadera se utilizó una cinta métrica metálica. La circunferencia de la cintura fue el perímetro de la zona abdominal intermedia entre el último arco costal y la cresta ilíaca, en un plano horizontal. La circunferencia de la cadera fue el plano de máximo relieve de los músculos glúteos, casi siempre coincidente con el nivel de la sínfisis púbica en la parte frontal del individuo. Todas las mediciones antropométricas las realizó un mismo profesional.

El IC²⁵ se determinó con la siguiente ecuación:

$$IC = \text{circunferencia cintura} / (0,109 \sqrt{\text{peso/altura}})$$

donde la circunferencia de cintura se expresa en metros, el peso en kg y la altura en metros. Así, en una mujer de 60 kg, 1,62 m de talla y 0,78 m de circunferencia de cintura, el IC es de 1,18 e indica que la circunferencia de la cintura de esta persona es 1,18 veces mayor que la generada por un cilindro de igual peso y altura que la suya; es decir, la medida de la cintura está ajustada para el peso y la talla. Los valores se encuentran entre 1,0 (el cilindro perfecto) y 1,73 (el doble cono perfecto).

Se determinó la presión arterial sistólica y diastólica utilizando un esfigmomanómetro de mercurio y un estetoscopio. Se efectuó una sola determinación, pero se repitió a los 10 min en los casos en que se superaron 140/90 mmHg. Se utilizó como valor de corte una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg²⁸.

Determinaciones bioquímicas

En todas las mujeres se realizaron determinaciones bioquímicas en sangre. Concurrieron al laboratorio con 12 h de ayuno previo y una dieta isocalórica en la última comida, sin ingestión de alcohol. Se extrajo sangre por punción de una vena del brazo. Los sueros se separaron dentro de las 2 h y se fraccionaron en alícuotas. Dentro de las 4 h de la extracción se determinaron: glucosa, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), ácido úrico y cHDL. Las otras alícuotas se congelaron a -20 °C para posterior determinación de apolipoproteína B (Apo B) e insulina. Los analitos glucosa, CT, TG y ácido úrico fueron determinados por métodos totalmente enzimáticos con colorimetría final según Trinder; el cHDL, por precipitación selectiva con ácido fosfotúngstico y ClMg² (Boehringer Argentina, S.A., República Argentina), y la Apo B, por electroinmunodifusión²⁹. La insulina se determinó por medio de un radioinmunoanálisis en fase sólida por competencias utilizando insulina marcada con ¹²⁵I Coat-A-Count Insulin (DPC). El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se obtuvo por cálculo según la fórmula de Friedewald³⁰.

Para la calibración de los métodos, un *pool* de sueros fue calibrado respecto de un estándar secundario y colocado en un congelador a -20 °C. Se descongeló una alícuota para cada ensayo.

El IR se calculó utilizando las concentraciones de glucosa e insulina de acuerdo con la siguiente fórmula^{31,32}:

$$IR = \text{insulina} / (22,5 \times e^{-\ln \text{glucosa}})$$

la cual puede escribirse como:

$$IR = ([\text{glucosa}] \times [\text{insulina}]) / 22,5$$

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas en 58 mujeres posmenopáusicas

	Media	DE	P25	P50	P75
Datos clínicos					
Edad (años)	56	6	51	55	59
Edad de la menopausia	48	4	45	48	50
Presión arterial sistólica (mmHg)	141	19	130	145	150
Presión arterial diastólica (mmHg)	90	12	80	90	95
IMC (kg/m ²)	28,7	5,2	24,7	28,3	33,3
Índice de cintura/cadera	0,86	0,07	0,81	0,87	0,9
Índice de conicidad	1,19	0,07	1,15	1,19	1,25
Datos bioquímicos					
Colesterol total (mg/dl)	223	33	194	225	248
cHDL (mg/dl)	53	12	43	52	63
cLDL (mg/dl)	147	31	124	147	169
Triglicéridos (mg/dl)	117	55	71	105	157
Ácido úrico (mg/dl)	3,9	0,9	3	3,9	4,5
Apo B (mg/dl)	123	34	100	119	140
Glucosa (mg/dl)	93	13	83	91	100
Insulina (mU/l)	8,2*		6,6	8	12,2
Índice de insulinoresistencia	1,9*		1,3	1,9	3
Colesterol total/cHDL	4,4	1,2	3,4	3,9	5,3
cLDL/cHDL	2,9	1	2,2	2,5	3,5
Apo B/cHDL	2,5	1	1,7	2,4	3,2
Triglicéridos/cHDL	2,5	1,7	1,1	2,1	3,4

*Mediana. P: percentil; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Apo B: apolipoproteína B.

donde las concentraciones de glucosa se expresan en mmol/l y las de insulina en mU/l.

Métodos estadísticos

Los datos cualitativos se describen como proporciones. Las proporciones se comparan con la prueba de χ^2 . Todos los tests fueron bilaterales y el nivel de significación fue $p < 0,05$. Las variables cuantitativas están expresadas como media \pm desviación estándar (DE), mínimo, máximo y percentiles. La distribución de valores para el IR se expresa en forma de histograma. Se ha utilizado una transformación logarítmica para los TG, insulina e insulinoresistencia y cociente TG/cHDL por tener una distribución asimétrica. El análisis de regresión múltiple se realizó por el método de pasos sucesivos hacia delante, utilizando como criterio de inclusión de una variable independiente dentro del modelo un valor de $p = 0,05$, determinado por el test F y como criterio de remoción $p = 0,1$.

Resultados

En la tabla 1 se muestran los valores de las medias, DE, mínimos, máximos y percentiles (P) de las variables clínicas y bioquímicas para el total de las mujeres estudiadas ($n = 58$). Se utilizará, como valor de "corte" de IMC, 28,3 kg/m², que corresponde al percentil 50 (P50); relación CC, 0,87 (P50); TG, 150 mg/dl (aproximadamente, el P75). Las medianas de insulina e insulinoresistencia fueron 8,2 mU/l y 1,9, respectivamente, y el valor de corte para el IR fue 3,0 (P75). En la figura 1 se muestra la frecuencia de los valores del IR; la distribución

resultó asimétrica y un 59,2% de las mujeres tenía valores menores o iguales a 2. En la tabla 2 se exponen los coeficientes de correlación de Pearson entre las variables antropométricas y las variables clínicas y bioquímicas. El IMC puso de manifiesto una correlación estadísticamente significativa con los parámetros relacionados con el síndrome metabólico. El CC evidenció una correlación significativa con la presión sistólica, cHDL, logaritmo neperiano (Ln) insulina, Ln insulinoresistencia y Ln TG/cHDL, pero el índice de conicidad sólo se correlacionó con el cHDL.

Un subgrupo de 36 mujeres sin tratamiento antihipertensivo se incluyeron en un análisis de regresión múltiple hacia delante por pasos sucesivos para estudiar cuáles eran los mejores predictores para la presión arterial, utilizando como variables dependientes: la presión sistólica y la presión diastólica, y como variables independientes: la edad, el IMC, el CC y el Ln IR. Para la presión arterial sistólica, la variable seleccionada por el modelo fue IMC ($B = 2,011$; constante = 83,439; r^2 ajustado = 0,283; $F = 21,6$; $p < 0,001$), y para la presión arterial diastólica la variable seleccionada fue Ln IR ($B = 10,1$; constante = 82,279; r^2 ajustado = 0,199; $F = 13,9$; $p < 0,001$).

Las mujeres se separaron en dos subgrupos: uno con $IMC \geq 28,3$ kg/m² y $CC \geq 0,87$ ($n = 23$) y otro

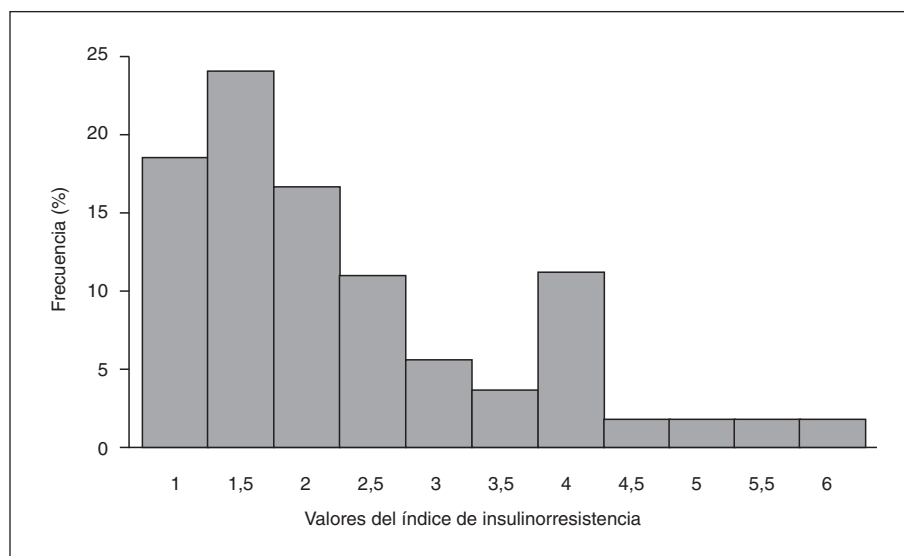


Figura 1. Frecuencia de los valores del índice de insulinoresistencia en 58 mujeres posmenopáusicas.

con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$ ($n = 20$). En la tabla 3 se observan los valores de los parámetros clínicos y bioquímicos. Las mujeres con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$ tenían aumentos significativos de presión arterial sistólica, TG, Ln insulina, Ln IR y Ln TG/cHDL y disminuciones en la concentración sérica de cHDL, respecto de aquellas con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$, respectivamente.

En la tabla 4 se expone la frecuencia de los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico. Se utilizó la presencia simultánea de $\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dl}$, $\text{IR} \geq 3,0$ e hipertensión arterial, para estimar la frecuencia del síndrome metabólico, y se halló que estaba presente en el 21,7% de aquellas con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$, mientras que fue del 0% con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$ ($p < 0,05$). El

39,1% con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$ tenían dos de los factores de riesgo del síndrome metabólico combinados respecto al 10% en mujeres con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$ ($p = 0,029$). Por otra parte, la presencia de un factor de riesgo o ninguno fue del 39,2% en las mujeres con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$ y del 90% en aquellas con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$ ($p = 0,0006$). La frecuencia de síndrome metabólico en el total de la población estudiada fue del 8,6%.

Discusión

Para la determinación del IR se han recomendado el pinzamiento euglucémico hiperinsulinémico y el test de supresión de la insulina³³, pero estos métodos son complejos para utilizarlos en la prác-

Tabla 2. Coeficientes de correlación de Pearson entre variables antropométricas, clínicas y bioquímicas en 58 mujeres posmenopáusicas

	IMC		Cociente cintura/cadera		Índice de conicidad	
	r	p	r	p	r	p
Presión arterial sistólica	0,498	0,0001	0,298	0,024	0,209	0,1
Presión arterial diastólica	0,372	0,004		NS		NS
Glucosa	0,365	0,002		NS		NS
Colesterol total		NS		NS		NS
cHDL	-0,322	0,014	-0,35	0,007	-0,251	0,05
cLDL		NS		NS		NS
Ln triglicéridos	0,278	0,035	0,218	0,1		NS
Ácido úrico	0,37	0,004		NS		NS
Apolipoproteína B		NS		NS		NS
Ln insulina	0,444	0,001	0,341	0,012	0,234	0,08
Ln insulinoresistencia	0,476	0,001	0,334	0,014	0,238	0,08
Ln triglicéridos/cHDL	0,348	0,007	0,288	0,029		NS

IMC: índice de masa corporal; Ln: logaritmo neperiano; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; NS: no significativo.

Tabla 3. Características clínicas y bioquímicas en mujeres posmenopáusicas según valores del índice de masa corporal y del cociente circunferencia cintura/cadera

	IMC \geq 28,3 kg/m ² y CC \geq 0,87 (n = 23)	IMC < 28,3 kg/m ² y CC < 0,87 (n = 20)	P
<i>Clínicas</i>			
Edad (años)	57 \pm 5	54 \pm 5	NS
Índice de conicidad	1,25 \pm 0,05	1,15 \pm 0,06	0,000001
Presión arterial sistólica (mmHg)	148 \pm 18	134 \pm 18	0,01
Presión arterial diastólica (mmHg)	93 \pm 12	88 \pm 11	NS
<i>Bioquímicas</i>			
Colesterol total (mg/dl)	217 \pm 33	234 \pm 33	NS
cHDL (mg/dl)	47 \pm 8	59 \pm 14	0,001
cLDL (mg/dl)	143 \pm 30	156 \pm 34	NS
Triglicéridos (mg/dl)	130 \pm 49	98 \pm 43	0,022
Ácido úrico (mg/dl)	4,0 \pm 0,8	3,5 \pm 0,8	NS
Apo B (mg/dl)	115 \pm 28	126 \pm 42	NS
Glucosa (mg/dl)	97 \pm 12	92 \pm 13	NS
Ln insulina (mU/l)	2,38 \pm 0,59	2,08 \pm 0,32	0,045
Ln IR	0,94 \pm 0,65	0,59 \pm 0,41	0,036
Colesterol total/cHDL	4,7 \pm 0,9	4,3 \pm 1,5	NS
cLDL/cHDL	3,1 \pm 0,8	2,9 \pm 1,3	NS
Apo B/cHDL	2,5 \pm 0,7	2,3 \pm 1,2	NS
Ln triglicéridos/ cHDL	0,95 \pm 0,51	0,45 \pm 0,6	0,004

Los valores están expresados en media \pm DE. NS: no significativo; Ln: logaritmo neperiano; CC: cociente cintura/cadera; IMC: índice de masa corporal; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Apo B: apolipoproteína B; IR: insulinoresistencia.

tica clínica. Sin embargo, la determinación de insulina en ayunas se correlaciona bien con la sensibilidad a la insulina evaluada por la técnica del pinzamiento euglucémico, con coeficientes de correlación entre 0,6 y 0,8³⁴. En este trabajo el IR se estimó indirectamente y de forma semicuantitativa utilizando un índice que incluyó las concentraciones de glucemia e insulinemia, cuyos valores se correlacionan bien con el pinzamiento euglucémico-hiperinsulinémico³¹. Se observó una distribución de valores asimétrica, y el valor de 3,0 (percentil 75) fue utilizado como valor de corte.

Entre los parámetros antropométricos utilizados, el IMC demostró una fuerte asociación estadística con aumentos de la presión arterial sistólica y diastólica, TG, insulina, IR y cociente TG/cHDL y

Tabla 4. Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares relacionados con el síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas según valores del índice de masa corporal y del cociente cintura/cadera

	IMC \geq 28,3 kg/m ² y CC \geq 0,87 (n = 23) %	IMC < 28,3 kg/m ² y CC < 0,87 (n = 20) %	P
Tres factores de riesgo	21,7	0	0,027
Dos factores de riesgo	39,1	10	0,029
Un factor de riesgo	34,9	60	NS
Ningún factor de riesgo	4,3	30	0,023

Factores de riesgo cardiovascular considerados: triglicéridos \geq 150 mg/dl, hipertensión arterial o tratados con hipotensores (\geq 140/90 mmHg) e índice de insulinoresistencia \geq 3,0.

IMC: índice de masa corporal; CC: cociente de cintura/cadera; NS: no significativo.

con la disminución de la concentración sérica de cHDL, alteraciones vinculadas con el síndrome metabólico; no se observó relación con el CT, cLDL y Apo B. Respecto a los indicadores de obesidad central, el índice cintura/cadera tuvo una fuerte asociación con la presión arterial sistólica, el cHDL, el cociente TG/cHDL, la insulina y el IR, pero el IC sólo se asoció con el cHDL. Esta observación fue diferente de la hallada en un grupo de varones de 30 a 65 años³⁵ en los cuales el IC se correlacionó mejor que la relación cintura/cadera respecto al colesterol total, TG, Apo B y los índices colesterol total/cHDL, cLDL/cHDL y Apo B/cHDL.

Aunque el análisis de regresión múltiple se realizó con una muestra poblacional pequeña, el IMC pudo explicar el 28,3% de la variabilidad de la presión arterial sistólica ($r = 0,545$; $p < 0,001$) y el IR el 19,9% de la presión arterial diastólica ($r = 0,463$; $p < 0,001$). Además, cuando se analizó la combinación $IR \geq 3,0$ e hipertensión arterial (140/90 mmHg o en tratamiento con hipotensores) en presencia de valores de TG inferiores a 150 mg/dl, se halló en un 17,4% de las que tenían $IMC \geq 28,3$ kg/m² y $CC > 0,87$, respecto a ninguna entre las que tenían $IMC < 28,3$ kg/m² y $CC < 0,87$ ($p < 0,05$), respectivamente. La asociación entre hiperinsulinemia e hipertensión arterial esencial ha sido bien establecida^{36,37} y el Estudio del Corazón San Antonio halló que valores elevados de insulinemia predicen la hipertensión, con un riesgo relativo de 2,0³⁸. Otros autores han demostrado en mujeres obesas una significativa relación significativa entre la insulinemia y la

presión arterial sistólica y diastólica, tras corregir para variables confundentes como la edad, peso corporal y glucemia³⁹, y también en individuos normotensos no diabéticos⁴⁰. Utilizando el pinzamiento euglucémico-hiperinsulinémico se ha hallado, en sujetos normotensos, no diabéticos⁴¹, que la presión arterial diastólica, pero no la sistólica, está directamente relacionada con la insulinemia en ayunas. Se ha descrito que la hiperinsulinemia podría causar la hipertensión arterial a través de varios mecanismos, entre los cuales se encuentran el efecto antinatriurético de la insulina, que estimula la captación de sodio en los túbulos renales⁴²; la estimulación del sistema nervioso simpático^{43,44}; la estimulación de la reproducción de células musculares lisas en la pared arterial, aumentando el espesor de las mismas y por consiguiente la resistencia periférica⁴⁵, y las alteraciones en el transporte iónico sodio/hidrogeniones a través de las membranas celulares, que conducen a un incremento de calcio intracelular⁴⁶.

Cuando se analizaron los dos subgrupos de mujeres se evidenció que aquellas con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$ tenían incrementos significativos de presión arterial sistólica, TG, insulina, IR y cociente TG/cHDL y mayor frecuencia de síndrome metabólico respecto de aquellas con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$. Estas observaciones señalan la necesidad de profundizar en el estudio de estos individuos, habida cuenta de su mayor riesgo para la aterosclerosis y la diabetes mellitus. Se ha observado que los cambios metabólicos comprendidos en el síndrome X no son dependientes de la coexistencia de obesidad⁴⁷, pero la obesidad visceral debería ser considerada como un factor que exacerba alguna susceptibilidad genética a la dislipemia, para la cual podrían intervenir varios genes en forma directa o indirecta, además de las interacciones genes-medio ambiente⁴⁸. Sólo el 21,7% de las mujeres con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$ tenían hipertensión arterial, $\text{IR} \geq 3,0$ y $\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dl}$, lo que evidencia una marcada variación interindividual; en este subgrupo de mujeres también se evidenció una mayor frecuencia de combinaciones de dos de los factores de riesgo considerados respecto al subgrupo de mujeres con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$, indicando un mayor riesgo coronario.

El estudio de Helsinki⁴⁹ y el estudio PROCAM⁵⁰ demostraron que la hipertrigliceridemia con reducción en la concentración de cHDL se asociaba con un incremento significativo del riesgo de enfermedad coronaria y, más recientemente, un metaanálisis⁵¹ ha revelado que la hipertrigliceridemia incrementa el riesgo en las mujeres en un 37%, después de ajustar para cHDL y otros factores de riesgo, y

que constituye un factor de riesgo independiente. El cociente TG/cHDL podría ser útil para estimar la presencia de dislipemias, y el punto de corte 3,4 coincidió bien con una muestra poblacional de ambos sexos de nuestra región⁵²; fue significativamente más frecuente en las mujeres con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$ respecto de aquellas mujeres con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$ (el 39,1 frente al 10%; $p < 0,029$). Las hipertrigliceridemias halladas frecuentemente en los estados de insulinoresistencia pueden asociarse con la presencia de partículas LDL más pequeñas y densas⁵³, que pueden penetrar más fácilmente en el subendotelio⁵⁴ y, por su mayor susceptibilidad a la oxidación⁵⁵, pueden facilitar el proceso de la aterogénesis, incrementando el riesgo de infarto de miocardio⁵⁶. Estas partículas se encuentran presentes en la hiperapobetalipoproteinemina, la cual se define por la presencia de valores de Apo B inferiores a 120 mg/dl y de cLDL superiores a 160 mg/dl⁵⁷; su prevalencia para la muestra total fue 11/58 (19%) y no se encontraron diferencias significativas entre ambos subgrupos de mujeres.

Se observó que el ácido úrico sérico fue mayor en las mujeres con síndrome metabólico en comparación con las que no lo presentaban ($4,7 \pm 0,7$ frente a $3,8 \pm 0,8 \text{ mg/dl}$; $p < 0,045$). Estudios epidemiológicos han descrito que el ácido úrico se encuentra aumentado en los individuos con dislipemia, hipertensión arterial⁵⁸ y también ha sido demostrada su correlación significativa con la insulinoresistencia e insulinemia⁵⁹.

Aunque la muestra poblacional estudiada es pequeña y los resultados hallados deberían ser confirmados con otros estudios, se puede concluir que la mayor frecuencia del síndrome metabólico hallado en las mujeres posmenopáusicas con $\text{IMC} \geq 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} \geq 0,87$, respecto de aquellas con $\text{IMC} < 28,3 \text{ kg/m}^2$ y $\text{CC} < 0,87$, sugiere la conveniencia de incluir en la práctica clínica las mediciones de IMC y de CC; éstas, junto con determinaciones bioquímicas como las utilizadas en este estudio, permitirían mejorar la detección de personas que se encuentran en riesgo para la enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y diabetes mellitus.

Bibliografía

1. World Health Organization. The WHO MONICA Project: a world wide monitoring system for cardiovascular diseases. World Health Statistical Annual. Ginebra: OMS, 1989.
2. Van der Graff Y, Kleijn JJ, Van der Schouw YT. Menopause and cardiovascular disease. J Psychosom Obstet Gynecol 1997; 18: 113-120.

3. Williams CM. Cardiovascular risk factors in women. *Proc Nutr Soc* 1997; 56: 383-391.
4. Harris TB, Ballard-Barbasch R, Madans J, Makuc DM, Feldman JJ. Overweight, weight loss, and risk of coronary heart disease in older women. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1318-1327.
5. Zamboni M, Armellini F, Harris T, Turcato E, Micciolo R, Bergamo-Andreis IA et al. Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 111-115.
6. Bjorntorp P. Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 493-496.
7. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 497-511.
8. Higgins M, Kannel W, Garrison R, Pinsky J, Stokes J III. Hazards of obesity - The Framingham experience. *Acta Med Scand* 1988; 723 (Supl): 23-36.
9. Donahue RP, Abbott RD, Bloom E, Reed DM, Yano K. Central obesity in coronary heart disease in men. *Lancet* 1987; 1: 821-824.
10. Ducimetiere P, Richard J, Cambien F. The pattern of subcutaneous fat distribution in middle-aged men and the risk of coronary heart disease. The Paris Prospective Study. *Int J Obes* 1986; 10: 229-240.
11. Ferranini E. Physiological and metabolic consequences of obesity. *Metabolism* 1995; 44 (Supl 3): 15-17.
12. Ludvik B, Nolan JJ, Baloga J, Sacks D, Olefsky J. Effect of obesity on insulin resistance in normal subjects and patients with NIDDM. *Diabetes* 1995; 44: 1121-1125.
13. Despres JP, Marette A. Relation of components of insulin resistance syndrome to coronary disease risk. *Curr Opin Lipidol* 1994; 5: 274-289.
14. Olefsky JM, Garvey WT, Henry RR, Brillon D, Matthaes S, Freidenberg GR. Cellular mechanisms of insulin resistance to non-insulin-dependent (type II) diabetes. *Am J Med* 1988; 85 (Supl 5A): 86-105.
15. Camus JP. Goutte, diabete, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique. *Rev Rheumat* 1966; 33: 10-14.
16. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
17. Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985; 75: 809-817.
18. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-1520.
19. Despres JP. The insulin resistant-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: An atherogenic cluster. XI International Symposium on Atherosclerosis. Paris, 5-9 de octubre de 1997.
20. Pyorala K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. *Diabetes Care* 1979; 2: 131-141.
21. Ducimetiere P, Eschwege E, Papoz L, Richard JL, Claude JR, Rosselin G. Relationship of plasma insulin level to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in middle-aged population. *Diabetologia* 1980; 19: 205-210.
22. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 952-957.
23. Laakso M. Insulin resistance and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 217-226.
24. Kvist H, Chowhury B, Grangard U, Tylén U, Sjöström L. Predictive equations of total and visceral adipose tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1351-1361.
25. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Intern J Obesity* 1993; 17: 77-82.
26. Coniglio RI, Dahinten E, Vidal EJ, Salgueiro AM, Otero JC, Vázquez LA et al. Prevalencia de los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares en zonas urbanas de la Patagonia Argentina. Estudio multicéntrico. *Medicina (Buenos Aires)* 1992; 52: 320-332.
27. Bjorntorp P. Regional patterns of fat distribution. *Ann Intern Med* 1985; 103: 994-995.
28. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1023-1038.
29. Coniglio RI. Determinación de apolipoproteína B por electroinmuno-difusión en pacientes normo e hipercolesterolémicos. *Acta Bioquim Clin Lat* 1983; 17: 401-408.
30. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the ultracentrifugation. *Clin Chem* 1972; 18: 449-502.
31. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
32. Lindahl B, Asplund K, Eliasson M, Evrin PE. Insulin-resistance syndrome and fibrinolytic activity: the Northern Sweden MONICA Study. *Intern J Epidemiol* 1996; 25: 291-299.
33. Bergman RN, Finegood DT, Ader M. Assessment of insulin sensitivity *in vivo*. *Endocrine Rev* 1985; 6: 45-68.
34. Laakso M. How good a marker is insulin level for insulin resistance? *Am J Epidemiol* 1993; 137: 959-965.
35. Coniglio RI, Colombo O, Vázquez LA, Salgueiro AM, Otero JC, Malaspina MM. Obesidad central: relación entre el índice de conicidad y los factores de riesgo lipoproteicos para la aterosclerosis coronaria. *Medicina (Buenos Aires)*, 1997; 57: 21-28.
36. Welborn TA, Breckenridge A, Rubinstein AM, Dollery CT, Fraser TR. Serum insulin in essential hypertension and peripheral vascular disease. *Lancet* 1966; 1: 1336-1337.
37. Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M et al. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985; 75: 809-817.
38. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Michell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41: 715-722.
39. Lucas CP, Estigarribia JA, Darga LL, Reaven GM. Insulin and blood pressure in obesity. *Hypertension* 1985; 7: 702-706.
40. Fournier AM, Gadia MT, Kubrusly DB, Skyler JS, Sosenko JM. Blood pressure, insulin, and glycemia in nondiabetic subjects. *Am J Med* 1986; 80: 861-864.
41. Ferranini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S, Yki-Jarvinen H. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure. Role of age and obesity. *Hypertension* 1997; 30: 1144-1149.
42. De Fronzo RA. The effect of insulin on renal sodium metabolism: a review with clinical implications. *Diabetologia* 1981; 21: 165-171.
43. Rowe JW, Young JB, Minaker KI, Stevens AL, Pallotta J, Landsberg L. Effect of insulin and glucose infusions of sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes* 1981; 30: 219-225.
44. Daly PA, Landsberg L. Hypertension in obesity and NIDDM: role of insulin and sympathetic nervous system. *Diabetes Care* 1991; 14: 240-248.
45. Stout RW. Insulin and atheroma: 20 years perspective. *Diabetes Care* 1990; 13: 631-654.
46. Resnik LM. Ionic basis of hypertension, insulin resistance, vascular disease and related disorders. The mechanism of "Syndrome X". *Am J Hypertens* 1993; 126: 924-929.
47. Zaveroni I, Bonini L, Fantuzzi M, Dall'Aglia E, Passeri M, Reaven GM. Hyperinsulinemia, obesity and syndrome X. *J Intern Med* 1994; 235: 51-56.
48. Després JP. Dyslipemia and obesity. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1994; 4: 629-660.
49. Manninen V, Tenkanen I, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari M, Heinonen OP et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment. *Circulation* 1992; 85: 37-45.
50. Assman G, Schulte H. Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary heart disease (The PROCAM Experience). *Am J Cardiol* 1992; 70: 733-737.
51. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Supl 4A): B7-B12.
52. Coniglio RI. La hipertrigliceridemia como factor de riesgo para la aterosclerosis coronaria. *Acta Bioquim Clin Lat* 1995; 29: 129-137.
53. Austin MA, Selby JV. LDL subclass phenotypes and the risk factors of the insulin resistance syndrome. *Int J Obes* 1995; 19 (Supl 1): S22-S26.

54. Nordestgaard BG. The vascular endothelial barrier - Selective retention of lipoproteins. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 269-273.
55. De Graff J, Hak-Lemmers HLM, Hectors MPC, Demacker PNM, Hendricks JCM, Stalenhoef AFH. Enhanced susceptibility to *in vitro* oxidation of the dense low density lipoprotein subfraction in healthy subjects. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 298-306.
56. Austin MA, Brelow JL, Hennekens CH. Low density lipoprotein subclass pattern and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 1917-1921.
57. Sniderman A, Shapiro S, Marpole D, Skinner B, Teng B, Kwitovich J. Association of coronary atherosclerosis with hyperapobeta-lipoproteinemia (increased protein but normal cholesterol levels in human plasma low density (beta lipoproteins). *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77: 604-608.
58. Myer AR, Epstein FH, Dodge JH, Mikkelsen WM. The relationship of serum uric acid to risk factors in coronary heart disease. *Am J Med* 1968; 45: 420-428.
59. Facchini G, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008-3011.

Fe de errores

En el artículo de García Otín et al, "Apolipoproteína E Arg136Ser: una variante de apolipoproteína E asociada hiperlipoproteinemia tipo III con herencia autosómica dominante incompleta" de García Otín et al (*Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2001; 12: 9-18) se publicaron dos figuras incompletas en las páginas 11 y 12.

Las correctas son las que se exponen a continuación.

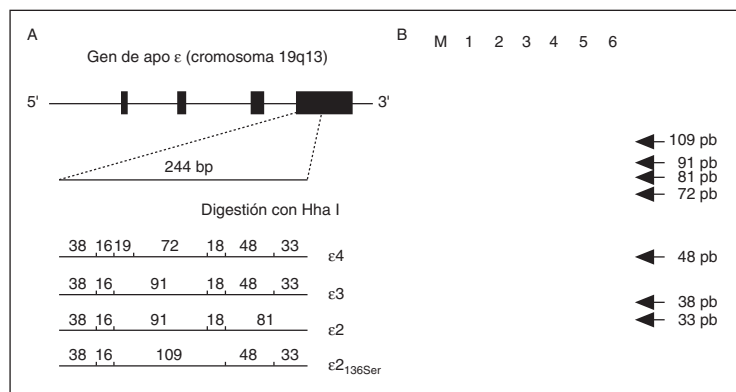


Figura 2.

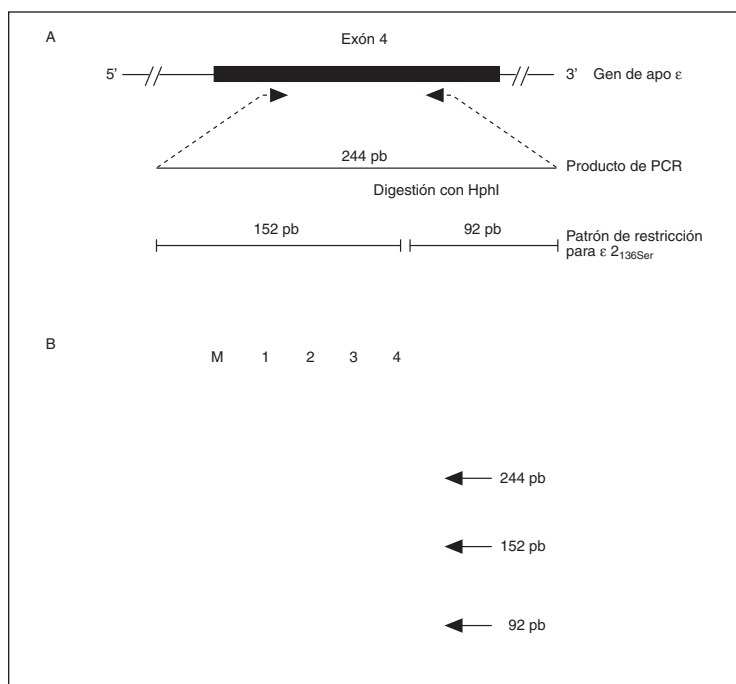


Figura 3.